70

体外診断用医薬品

1007071001-039C
（第３版）

HCG

Immuno Enzymometric Assay

ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンキット
（クラスIII汎用・免疫・内分泌検査用シリーズ）

STEテスト「TOSOH」IIHCG

ST AIA-PACK HCG

1007071001-039C
体外診断用医薬品

＊＊ 2009年3月改訂（第3版）
＊ 2008年8月改訂（第2版）
承認番号 20100EZZ00112000

この添付文書をよく読んでから使用してください。

ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンキット
（クラスⅢ汎用・免疫・内分泌検査用シリーズ）

ST Eテスト「TOSOH」II HCG 免疫反応試薬

EIA法による血清、ヘパリン血漿又は尿中の
ヒト胎盤絨毛性ゴナドトロピン（hCG）測定用試薬

[全般的な注意]

1. 本品は体外診断用医薬品ですので、それ以外の目的には使用しないでください。
2. 疾患の診断には他の検査成績や臨床症状を考慮して総合的に判断してください。
3. 添付文書以外の使用については保証を致しません。
4. 本キットの構成試薬には、HBs抗原、HIV抗体及びHCV抗体が陰性であることが確認されていますが被検検体の取扱いと同様に取扱いには注意してください。
5. 全自動エンザイムイムノアッセイ装置をご使用の際には、装置添付の取扱説明書をよく読んでから使用してください。
6. 本品は、全自動エンザイムイムノアッセイ装置AIA-1200シリーズ、AIA-600での使用はできません。

[形状・構造等（キットの構成）]

本製品のご使用の際には、本添付文書のほかそれぞれの添付文書もご参照ください。

1. Eテスト「TOSOH」II HCG免疫反応試薬
   抗HCGマウスモノクローナル抗体固定化ビーズ
   抗HCGマウスモノクローナル抗体アルカリ性ホスファターゼ結合物
2. Eテスト「TOSOH」II HCG標準液セット
   Eテスト「TOSOH」II HCG標準液（1）
   Eテスト「TOSOH」II HCG標準液（2）
3. Eテスト「TOSOH」II HCG検体希釈液
4. Eテスト「TOSOH」II基質セット（ラベルに**桃色**で**SUB II**と表示）
   1）Eテスト「TOSOH」II基質
      4-メチルウンベリフェリルりん酸
   2）Eテスト「TOSOH」II基質溶解液
5. Eテスト「TOSOH」II洗浄液
6. Eテスト「TOSOH」II分注液

[使用目的]

血清、血漿又は尿中のヒト胎盤絨毛性ゴナドトロピン（hCG）の測定

[測定原理]

1. 特徴

1）全自動エンザイムイムノアッセイ装置（AIA-1200シリーズ及びAIA-600を除く）を用いて、短時間で自動測定できます。（抗原抗体反応時間は10分）
2）高親和性抗hCGモノクローナル抗体を用いた1ステップサンドイッチEIA（IEMA）法です。
3）抗hCGモノクローナル抗体と酵素標識された抗hCGモノクローナル抗体が、試薬カップに凍結乾燥状態で封入されているため、試薬調製の必要がありません。
4）抗原抗体反応から蛍光測定まで専用の試薬カップ内で行われるため、コンタミネーションやキャリーオーバーがほとんどありません。
5）放射性同位元素を使用していないので、そのための特殊な設備を必要としません。

2. 測定原理

本法の原理は、2種類のモノクローナル抗体を用いた1ステップサンドイッチEIA（IEMA）法です。磁性ビーズに固定化された抗hCGモノクローナル抗体と、酵素としてアルカリ性ホスファターゼが標識された抗hCGモノクローナル抗体とが、凍結乾燥体として試薬カップに封入されています。この試薬カップに分注水と検体を添加すると、凍結乾燥試薬が溶解し抗原抗体反応が開始します。

一定時間、一定温度で抗原抗体反応をした後、洗浄水で洗浄することにより遊離の酵素標識抗体と検体成分を除去します（B・F分離）。その後、磁性ビーズに結合した酵素活性を測定するため酵素基質として4-メチルウンベリフェリルりん酸を添加し、酵素反応の結果得られる蛍光物質（4-メチルウンベリフェロン）の生成速度を測定することにより、検体中のhCG濃度を知ることができます。

[操作上の注意]

1. 検体には新鮮な血清、ヘパリン血漿又は尿を用いてください。**血漿はヘパリン血漿以外は用いないでください。**血清又はヘパリン血漿を分取する場合は、溶血させないようご注意ください。検体を保存する場合は2～8℃は避け、－20℃以下で凍結保存してください。
2. 凍結保存検体の凍結融解の繰り返しは避けてください。
3. 検体の希釈にはEテスト「TOSOH」II HCG検体希釈液を用い、十分に混和してください。
＊＊4. 妨害物質
   ヘモグロビンは390 mg/dLまで、遊離型ビリルビンは17 mg/dLまで、抱合型ビリルビンは18 mg/dLまで、脂質は1,600 mg/dLまで、アルブミンは5.0 g/dLまで、アスコルビン酸は20 mg/dLまで、ヘパリンは100 U/mL（日本薬局方定量法による）まで、それぞれ検体に添加しても測定値に影響を与えないことが確認されています。
5. EDTA又はクエン酸を含む検体は低値を示すことがあります。
6. 採尿の際、防腐剤の使用は避けてください。
＊＊7. 尿は、Eテスト「TOSOH」II HCG検体希釈液で5倍以上に希釈してから、測定してください。原尿では、低値に測定されます。尿を保存する場合は2～8℃は避け、－20℃以下で凍結保存してください。安定性向上のため、あらかじめ検体希釈液で希釈してから保存する方法もあります。
8. 2～8℃保存されていた試薬をご使用の際には、15～25℃に戻してからご使用ください。

[用法・用量（操作方法）]

1. 試薬の調製法及び調製後の貯法・有効期間

1）免疫反応試薬
   Eテスト「TOSOH」II HCG免疫反応試薬の防湿袋を開封してご使用ください。開封後は、15～25℃放置で1日、2～8℃保存で7日間有効です。
＊＊2）検体希釈液
   Eテスト「TOSOH」II HCG検体希釈液は液体ですので、開封後、そのままご使用ください。開封後は密封し2～8℃で保存するならば7日間有効です。また、使用の際には15～25℃に戻してから使用してください。
   但し、全自動エンザイムイムノアッセイ装置に検体希釈液を架設しない場合（自動希釈機能を利用しない場合）に限り、**ST**とラベル表示された免疫反応試薬で測定する場合は、毎回使用後直ちに密封し2～8℃で保存するならば90日間有効です。
＊3）標準液
   Eテスト「TOSOH」II HCG標準液（1）、（2）はいずれも液体ですので、開封後、それぞれ必要量を検体カップにとりそのままご使用ください。いずれも、開封後は密封するならば、2～8℃保存で1日間有効です。
   Eテスト「TOSOH」II HCG標準液の表示濃度は、WHOのhCG国際標準品（WHO 3rd IS 75/537）を基準として決めたものです。
4）基質液
   Eテスト「TOSOH」II基質1びんにEテスト「TOSOH」II基質溶解液1びん（100 mL）を加えて基質液を調製してください。調製後は、遮光下、15～25℃で3日間、2～8℃保存で7日間有効です（直射日光、紫外線に当てないように注意してください）。
5）洗浄水
   Eテスト「TOSOH」II洗浄液1びんを適量の精製水で希釈して2.5 Lとし、濃度勾配を生じないよう十分に混和して、洗浄水を調製してください。調製後は15～25℃放置で30日間有効です。
6）分注水
   Eテスト「TOSOH」II分注液1びんを適量の精製水で希釈して5 Lとし、濃度勾配を生じないよう十分に混和して、分注水を調製してください。調製後は15～25℃放置で30日間有効です。

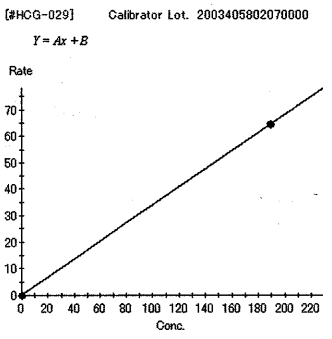
2. 必要な器具・器材・試薬等

＊＊1）検体測定時には精度管理用サンプルを測定し、ご施設での日常の精度管理を実施してください。なお、精度管理用サンプルとしては、別売の弊社コントロールをお薦めします。
2）測定の際には、必要に応じてピペット、サンプルカップ、サンプルチップ等をご用意ください。

3. 測定（操作）法

1）Eテスト「TOSOH」II HCG免疫反応試薬の試薬カップのアルミシールを破ります。
2）この試薬カップに分注水100 μLと、標準液又は検体（血清、ヘパリン血漿又はあらかじめEテスト「TOSOH」II HCG検体希釈液で5倍以上に希釈した尿）50 μLを正確に加え、磁石で磁性ビーズを振動させながら撹拌し、37℃で10分間、抗原抗体反応を行います。
3）試薬カップを洗浄水で洗浄し、未反応の酵素標識抗体及び検体成分を除去します（B・F分離）。
4）基質液を一定量注入した後、磁性ビーズを振動・撹拌させながら、酵素反応により生成した蛍光物質の蛍光強度を落射型蛍光光度計を用いて、励起波長363 nm、蛍光波長447 nmで測定し、蛍光物質の生成速度を算出します。
＊＊5）標準液に対する蛍光物質の生成速度から検量線を作成し、検体中のhCG濃度を算出します。
   なお、検量線は次の場合に作成します。
   ① 免疫反応試薬のロットの変更時
   ② 同一の免疫反応試薬ロットにおいて90日を超えた場合
   ③ 精度管理用サンプルの値が変動するなど検量線の状態が適切でないと考えられた場合
＊＊6）測定結果が血清及び血漿検体で400 mIU/mL、尿検体で2,000 mIU/mLを超えたときは検体希釈液を用いて適宜希釈率を変えて検体を希釈し、同様の操作1）～5）により再測定します。

＊＊ 全自動エンザイムイムノアッセイ装置AIA-1800を使用したときに得られる検量線の例を次に示します。（検量線の濃度範囲は、尿検体では5倍希釈にて測定された検体の濃度に相当しますので、測定範囲の1/5の値で表示されます。）



[測定結果の判定法]

1. 測定結果の判定

＊＊1) Eテスト「TOSOH」II HCG標準液セットを用いて作成した検量線から検体中のhCG濃度を算出します。なお、尿検体の場合は、検量線から得られた濃度に希釈倍率を乗じて、検体中のhCG濃度を算出します。(装置で自動希釈により測定した場合は、自動的に希釈倍率を乗じた結果となります。一方、手希釈により測定した場合は、得られた濃度に希釈倍率を乗じて算出してください。)

2) 結果を判定するための基準値は各検査施設で設定してください。

＊3) 参考基準範囲

本キットを用いて血清及び尿中hCG濃度を測定した結果、以下のようになりました。なお、参考基準範囲は種々の要因で変動しますので、各施設にて設定願います。

	n	参考基準範囲 (mIU/mL)
成人男性	137	< 0.5
成人女性（血清）	24	< 0.5
妊娠 4～7週間	36	612 ～ 187,000
妊娠 8～11週間	28	17,700 ～ 315,000
妊娠 12～20週間	25	5,400 ～ 169,000
妊娠 21～40週間	89	3,440 ～ 69,700
成人女性（尿）	24	< 2.5
妊娠 4～7週間	30	1,210 ～ 475,000
妊娠 8～11週間	24	21,900 ～ 709,000
妊娠 12～20週間	26	2,890 ～ 193,000
妊娠 21～40週間	89	1,680 ～ 74,300

2. 判定上の注意

1) 疾患の診断には他の検査成績や臨床症状を考慮して総合的に判断してください。

2) SI単位への変換について

本添付文書においてはhCG濃度をmIU/mL単位で表記しています。SI単位であるIU/Lへの変換には次の関係式を用いることができます。

IU hCG/L = mIU hCG/mL × 1.0

[臨床的意義]

ヒト絨毛性ゴナドトロピン（hCG:human Chorionic Gonadotropin）は胎盤絨毛で生成、分泌される分子量約38,000の糖たん白質ホルモンで、胎盤機能を推測する良い指標となっています(*1*)。構造的にはαとβのサブユニットが非共有結合で結合しており(*2*)、αサブユニットは下垂体ホルモンであるLH（黄体形成ホルモン）、FSH（卵胞刺激ホルモン）、TSH（甲状腺刺激ホルモン）のαサブユニットと共通のたん白質構造をもっています。βサブユニットはLHと生物学的、免疫学的な類似性はあるものの、hCGに特異的な構造部分が存在することが知られています(*3*)。また、妊娠以外に悪性腫瘍でもhCGを産生する場合のあることが知られています(*4,5*)。

hCGの測定は、妊娠の早期診断及び異常妊娠や絨毛性疾患の経過観察に有用とされています。

[性能]

1. 感度

1) Eテスト「TOSOH」II HCG標準液(1)の蛍光単位(FU、Rateとも呼ぶ)は5(nmol/(L･s))以下です。

2) Eテスト「TOSOH」II HCG標準液(1)とEテスト「TOSOH」II HCG標準液(2)のFUを測定して、hCG濃度に対するFUの比[注]を求めると、0.15～1.5(nmol/(L･s))/(mIU/mL)となります。

[注] FUの比は、下式により計算しました。

FUの比 = (A − B) / C

A：標準液(2)のFU (nmol/(L･s))

B：標準液(1)のFU (nmol/(L･s))

C：標準液(2)のhCG濃度 (mIU/mL)

2. 正確性

hCG濃度が15～350 mIU/mLの範囲にあるコントロール[注]を測定するとき、＊＊その測定値は表示濃度の100±20%以内です。

[注] コントロールとは、東ソーHCG標準品を対照としてEテスト「TOSOH」II HCGを用いて測定し、表示値を定めたものをいいます。

3. 同時再現性

hCG濃度が15～350 mIU/mLの範囲にある同一コントロールを10回同時に測定するとき、測定値の変動係数は15%以下です。

＊＊4. 測定範囲：血清及び血漿検体 0.5 ～ 400 mIU/mL

尿検体 2.5 ～ 2,000 mIU/mL

(5倍希釈後の濃度では、0.5 ～ 400 mIU/mLに相当します。)

低濃度検出限界0.5 mIU/mL(血清及び血漿検体)又は2.5 mIU/mL(尿検体)は、標準液(1)、(2)の測定値から検量線を作成し、標準液(1)のFUの推定平均値(y切片)＋2×SD(10回測定の標準偏差)に対応する濃度として算出しました。尿検体の場合は、上記濃度換算値に希釈倍率を乗じることで算出しました。

抗原過剰により誤って低い値が報告される現象は、血清及び血漿検体で200,000 mIU/mL以下、尿検体で1,000,000 mIU/mL以下（希釈後の濃度で、200,000 mIU/mLに相当）の濃度ではおこりません。

5. 交叉反応性

交叉反応性物質	交叉率 (%)
hCG	100
free hCG − β subunit	0.04
hFSH（卵胞刺激ホルモン）	0.06
hLH（黄体形成ホルモン）	0.7
hTSH（甲状腺刺激ホルモン）	0.06

6. 相関性試験成績

本法（y）と弊社EIA法（x）との相関性を検討した結果は以下のとおりです。

血清 y = 0.991 x + 2.931
r = 0.999
n = 48

尿 y = 1.046 x + 0.276
r = 0.999
n = 48

なお、本法でヘパリン血漿（y）と血清（x）との相関性を検討した結果は以下のとおりです。

y = 0.983 x + 0.002
r = 0.999
n = 159

[使用上又は取扱い上の注意]

1. 使用上の注意

1) 使用期限を過ぎた試薬は使用しないでください。

＊＊2) 試薬トレイ間での試薬カップの載せ替えは、試薬の誤った識別につながりますので、絶対に行わないでください。特に、免疫反応試薬を試薬トレイごと架設する機種は、項目名及びロット番号の識別を試薬トレイのバーコード情報でのみ行い、個々の試薬カップのドットコードでは行いませんのでご注意ください。

＊＊3) 検量線の有効期間は90日です。これを過ぎた場合は、新たに検量線を作成してください。また、精度管理用サンプルの測定値が変動するなど検量線の状態が適切でないと考えられる場合には、90日以内であっても検量線を作成しなおしてください。

4) 測定には新鮮な検体を用いてください。検体の保存が必要な場合には凍結して保存してください。凍結融解の繰り返しは避けてください。

5) 試験器具などの汚れは判定を誤らせることがありますので、清浄なものを使用してください。

6) 本製品のご使用に当たっては、次に示す別売の試薬と組み合わせてください。

Eテスト「TOSOH」II HCG標準液セット
Eテスト「TOSOH」II HCG検体希釈液
Eテスト「TOSOH」II 基質セット（ラベルに**桃色**で**SUB II**と表示）
Eテスト「TOSOH」II 洗浄液
Eテスト「TOSOH」II 分注液

7) 本品は血清、ヘパリン血漿又は尿中のhCG測定試薬ですので、検体には上記以外のものを用いないでください。なお、血漿にはヘパリン血漿を用いてください。

＊＊8) 検体にはHAMA（Human Anti-mouse Antibody）を含むものがありますが、マウスモノクローナル抗体を用いた測定系では正しい測定値が得られないことがあります。また、各種疾患の治療等の目的でご使用になった薬物の影響により、測定値が変動することがあります。疾患の診断には他の検査成績や臨床症状を考慮して総合的に判断してください。

9) 健常人においてもhCG様物質が存在する場合があり、特に閉経後女性や高齢男性では、hCGが検出される頻度が高くなることが報告されています(*6,7*)。

2. 取扱い上（危険防止）の注意

1) 試料（検体）はHIV、HBV、HCV等の感染の恐れがあるものとして取り扱ってください。検査にあたっては感染の危険を避けるために使い捨て手袋を着用し、また口によるピペッティングを行わないでください。

2) 本品には保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれています。使用に際しては、誤って目や口に入ったり、皮膚に付着した場合には水で十分に洗い流す等の応急措置を行い、必要があれば医師の手当て等を受けてください。

3. 廃棄上の注意

1) 本品には保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれています。アジ化ナトリウムは鉛管・銅管と反応して爆発性のある金属アジドを生成することがありますので、廃棄する場合は、多量の水で薄めるようにしてください。

2) 検体の付着したピペットチップ、手袋などの器具及び測定終了後の試薬カップはオートクレーブ（例えば121℃、20分以上）などで滅菌後廃棄してください。

3) 試薬及び器具等を廃棄する場合には、廃棄物の処理及び清掃に関する法律、水質汚濁防止法等の規定に従って処理してください。

[貯蔵方法及び有効期間]

1. 貯蔵方法 2～8℃保存

2. 有効期間 12ヶ月

※使用期限は、箱、アルミ袋及びトレイのラベルに記載されています。

[包装単位]

品番	品名	包装
0025256	Eテスト「TOSOH」II HCG 免疫反応試薬	100回測定分

※別売品

品番	品名	包装
0015356	Eテスト「TOSOH」II HCG 標準液セット	各1.0 mL入り×2本
0015556	Eテスト「TOSOH」II HCG 検体希釈液	4.0 mL入り ×4本
0015968	Eテスト「TOSOH」II 基質セット Eテスト「TOSOH」II 基質 Eテスト「TOSOH」II 基質溶解液	 100 mL用 ×2本 100 mL入り×2本
0015955	Eテスト「TOSOH」II 洗浄液	100 mL入り×4本
0015956	Eテスト「TOSOH」II 分注液	100 mL入り×4本

[主要文献]

1. Hussa, R. O.: Biosynthesis of human chorionic gonadotropin., Endocrine Rev., **3**, 268-294 (1980).
2. Birken, S., Fetherston, J., Canfield, R. and Boime, I. : The amino acid sequences of the peptide contained in the α and β subunits of human choriogonadotropin., J. Biol. Chem., **256**, 1816-1820 (1981).
3. Tojo, S.: The biology and chemistry of placental peptide hormones and their climical relevances., Asia-Oceania J. Obstet. Gynecol., **6**, 15-39 (1980).
4. Armstrong, E. G., Ehrlich, P. H., Birken, S., Schlatterer, J. P., Siris, E., Hembree, W. C. and Canfield, R. E. : Use of a highly sensitive and specific immunoradiometric assay for detection of human chorionic gonadotropin in urine of normal, nonpregnant, and pregnant individuals., J. Clin. Endocrinol. Metab., **59**, 867-874 (1984).

5. Mizouchi, T., Nishimura, R., Taniguchi, T., Utsunomiya, T., Mochizuki, M., Derappe, C. and Kobata, A. : Comparison of carbohydrate structure between human chorionic gonadotropin present in urine of patients with trophoblastic diseases and healthy individuals., Jpn. J. Cancer Res. (Gann), **76**, 752-759 (1985).
6. Hartree, A. S. : Shownkeen, R. C., Stevens, V. C., et al. : Studies of the humanchorionic gonadotropin-like substance of human pituitary glands and its significance., J. Endocrinol., **96**, 115-126 (1983).
7. Stenman, U-H, Alfthan, H., Ranta,T., et al. : Serum level of human chorionic gonadotropin in nonpregnant women and men are modulated by gonadotropin-releasing hormone and sex steroids., J. Clin.Endocrinol. Met., **64**, 730-736 (1987).

＊[問い合わせ先]
東ソー株式会社 バイオサイエンス事業部
カスタマーサポートセンター
〒252-1123 神奈川県綾瀬市早川 2743-1
フリーダイアル (0120) 17-1200
TEL. (0467) 76-5384
FAX. (0467) 79-2550

[製造販売業者の氏名又は名称及び住所]

製造販売元

TOSOH 東ソー株式会社
東京都港区芝 3-8-2
TEL. (03)5427-5181
FAX.(03)5427-5220

製造元

TOSOH 東ソー・エイアイエイ株式会社
富山県富山市岩瀬古志町２番地

ST AIA-PACK HCG

CE

Европейски потребители / Evropští zákazníci / Europæiske kunder /Europäische Kunden / European customers / Ευρωπαίοι πελάτες / Clientes europeos / Euroopa kliendid / Consommateurs européens / Európai ügyfelek / Clienti europei / Europos klientai / Eiropas klienti /Klienci europejscy / Clientes europeus / Clienții europeni / Evropski kupci / Európski zákazníci / Europeiska kunder

bg Инструкции за употреба на различни езици са на разположение на нашия уебсайт: www.tosohbioscience.eu в раздела Помощ и поддръжка (Service & Support). Хартиено копие може да бъде получено на fax +32 13 66 47 49 или e-mail: info.raqa.eu@tosoh.com.

⚠ Този продукт съдържа материали с човешки или животински произход и трябва да бъде третиран като потенциално инфекциозен.

cs Návod k použití v různých jazycích je dostupný na našich webových stránkách: www.tosohbioscience.eu v sekci " Service & Support" . Tištěnou verzi můžete obdržet faxem, číslo: +32 13 66 47 49, nebo e-mailem: info.raqa.eu@tosoh.com.

⚠ Tento výrobek obsahuje materiály pocházející ze zvířat nebo od lidí a je třeba s nimi zacházet jako s potenciálně infekčními.

da Flersprogede brugsanvisninger findes på vores hjemmeside: www.tosohbioscience.eu under " Service & Support" sektionen. Trykte brugsanvisninger kan rekvireres pr. fax +32 13 66 47 49 eller e-mail: info.raqa.eu@tosoh.com.

⚠ Dette produkt indeholder menneskelige eller animalske udgangsmaterialer og bør behandles som potentielt infektiøst.

de Bedienungsanleitungen in verschiedenen Sprachen sind auf unserer Webseite www.tosohbioscience.eu Im Kapitel „Service & Support " erhältlich. Ein Papierexemplar erhalten Sie auf schriftliche Anfrage an Faxnummer +32 13 66 47 49 oder per E-Mail an: info.raqa.eu@tosoh.com.

⚠ Dieses Produkt enthält menschliches oder tierisches Basismaterial und sollte daher wie eine potenzielle Infektionsquelle behandelt werden.

el Θα βρείτε τις Οδηγίες χρήσης σε πολλές γλώσσες στη διαδικτυακή τοποθεσία μας: www.tosohbioscience.eu στην ενότητα "Service & Support" . Μπορείτε να λάβετε την έντυπη μορφή υποβάλλοντας αίτηση μέσω φαξ στον αριθμό +32 13 66 47 49 ή μέσω ηλεκτρονικού ταχυδρομείου: info.raqa.eu@tosoh.com.

⚠ Το προϊόν αυτό περιέχει υλικό ανθρώπινης ή ζωικής προέλευσης και θα πρέπει να αντιμετωπίζεται ως δυνητικά μολυσματικό.

en Instructions For Use in multiple languages are available on our website: www.tosohbioscience.eu under the" Service & Support" section. A paper version can be obtained by fax +32 13 66 47 49 or e-mail: info.raqa.eu@tosoh.com.

⚠ This product contains human or animal source materials and should be treated as potentially infectious.

es Las instrucciones de uso están disponibles en diferentes idiomas en nuestra página web: www.tosohbioscience.eu en la sección de "Service & Support" (Servicio y Soporte). También podemos enviarle una versión impresa a través del fax +32 13 66 47 49 o por correo electrónico: info.raqa.eu@tosoh.com.

⚠ Este producto contiene tejidos de origen humano o animal y debe ser tratado como producto potencialmente infeccioso.

et Eri keeltes kasutusjuhendid on saadaval meie veebilehel: www.tosohbioscience.eu alajaotuses „Service & Support" .
Paberkandjal versiooni saab tellida faksinumbril +32 13 66 47 49 või e-posti teel: info.raqa.eu@tosoh.com.

⚠ See toode sisaldab inim- või loomse päritoluga aineid ning võib olla nakkusohtlik.

fr Les instructions d' utilisation sont disponibles en plusieurs langues sur notre site web, www.tosohbioscience.eu, dans la rubrique « Service & Support ». Vous pouvez obtenir un exemplaire papier par fax, au n ° +32 13 66 47 49, ou par e-mail, à l' adresse : info.raqa.eu@tosoh.com.

⚠ Ce produit contient des substances animales ou humaines et doit, par conséquent, être traité comme un produit potentiellement infectieux.

hu A Használati utasítás több nyelven elérhető webszájtunkon: www.tosohbioscience.eu, a „Service & Support " (Szolgáltatás és Támogatás) szekció alatt. Nyomtatott változat igényelhető faxon a +32 13 66 47 49-es telefonszámon vagy e-mailben: info.raqa.eu@tosoh.com.

⚠ Ez a termék emberi vagy állati forrásanyagokat tartalmaz, ezért lehetségesen fertőzőként kell kezelni.

it Istruzioni per l' Uso in diverse lingue sono disponibili sul nostro sito web www.tosohbioscience.eu alla sezione "Service & Support" . Versione cartacea può essere richiesta via fax al +32 13 66 47 49 o via e-mail a info.raqa.eu@tosoh.com.

⚠ Il prodotto contiene materiali di origine umana o animale e va trattato come potenzialmente infettivo.

lt Naudojimo instrukcijas įvairiomis kalbomis galite rasti mūsų tinklalapio www.tosohbioscience.eu skyriuje „Service & Support ". Popierinę versiją galite gauti faksu +32 13 66 47 49 arba el. paštu info.raqa.eu@tosoh.com.

⚠ Šiame gaminyje yra žmogaus arba gyvūnų kilmės medžiagų, tad elkitės taip, tarsi jie galėtų sukelti infekciją.

lv Lietošanas instrukcijas dažādās valodās ir pieejamas mūsu interneta vietnē: www.tosohbioscience.eu sadaļā „Service & Support" (Apkalpošana un Atbalsts). Drukātu versiju iespējams saņemt pa faksu: +32 13 66 47 49 vai e-pastu: info.raqa.eu@tosoh.com.

⚠ Šis produkts satur cilvēku vai dzīvnieku izejmateriālus un ir uzskatāms par potenciāli infekciju saturošu.

pl Instrukcja Użytkowania w różnych językach jest dostępna na naszej stronie internetowej: www.tosohbioscience.eu w zakładce „Service & Support " (Serwis i Wsparcie). O wersję papierową można pytać pod nr faksu: +32 13 66 47 49 lub e-mailem: info.raqa.eu@tosoh.com.

⚠ Produkt zawiera materiał pochodzenia ludzkiego lub zwierzęcego i dlatego należy go traktować jako potencjalnie zakaźny.

pt As instruções de utilização encontram-se disponíveis em diversos idiomas no nosso sitio: www.tosohbioscience.eu na secção "Service & Support" (Serviços e Assistência). Pode ainda obter uma versão em papel através do fax +32 13 66 47 49 ou do email info.raqa.eu@tosoh.com.

⚠ Este produto contém materiais de origem humana ou animal e deve ser tratado como potencialmente infeccioso.

ro Instrucțiuni de utilizare în diverse limbi sunt disponibile pe site-ul nostru: www.tosohbioscience.eu, la secțiunea "Service & Support" (Service și asistență tehnică). O versiune pe hârtie poate fi obținută comandând-o prin fax, la +32 13 66 47 49, sau prin e-mail, la info.raqa.eu@tosoh.com.

⚠ Acest produs conține materiale de proveniență umană sau animală și trebuie tratate ca potențial infecțioase.

sl Večjezična navodila za uporabo so na voljo na naši spletni strani: www.tosohbioscience.eu v razdelku "Service & Support" (Servis in podpora). V papirni obliki jih lahko prejmete po faksu: +32 13 66 47 49 ali elektronski pošti: info.raqa.eu@tosoh.com.

⚠ Ta izdelek vsebuje materiale človeškega ali živalskega izvora, kar lahko privede do okužb.

sk Návod na použitie vo viacerých jazykoch je dostupný na našej web stránke: www.tosohbioscience.eu, v sekcii " Service & Support" . Vytlačenú verziu možno získať faxom +32 13 66 47 49 alebo cez e-mail: info.raqa.eu@tosoh.com.

⚠ Tento výrobok obsahuje materiál z ľudských alebo zvieracích zdrojov a malo by sa s ním zaobchádzať ako s potenciálne infekčným materiálom

sv Bruksanvisning på flera språk finns att tillgå på vår webbplats: www.tosohbioscience.eu under rubriken " Service & Support" . En pappersversion kan erhållas per fax +32 13 66 47 49 eller e-post: info.raqa.eu@tosoh.com.

⚠ Denna produkt innehåller material med humant eller animalt ursprung och skall behandlas som potentiellt infektiös.

Attention

For North and South American Customers: Please refer to the AIA-AAM Docs on CD for the appropriate information.

Para los Clientes en Norte y Sur América: favor de referirse a los documentos AIA-AAM en Disco para la información apropiada.

Aos clientes da América do Norte e América do Sul: favor consultar os documentos do AIA-AAM que estão em CD para informações adequadas.

Pour les clients en Amérique du Nord et en Amérique du Sud: veuillez consulter les documents AIA-AAM sur le CD pour l' information appropriée.

ST AIA-PACK HCG

For Quantitative Measurement of human chorionic gonadotropin (hCG) in Serum, Heparinized Plasma or Urine

NAME AND INTENDED USE

ST AIA-PACK HCG is designed for IN VITRO DIAGNOSTIC USE ONLY for the quantitative measurement of human chorionic gonadotropin (intact hCG) in human serum, heparinized plasma or urine on TOSOH AIA System Analyzers.

SUMMARY AND EXPLANATION OF TEST

Human chorionic gonadotropin (hCG) is a glycoprotein which, like LH, FSH and TSH, consists of alpha and beta chains. It contains approximately 30% carbohydrate by weight *(1)*. The alpha chains are virtually identical in all four hormones, whereas the beta chains are different and determine both the specific biological activity and immunological characteristics of each hormone *(2,3)*. In the case of hCG, however, the amino acid sequence of the beta chain displays a considerable degree of homology with that of LH *(4)*, making it difficult to achieve the required assay specificity based on conventional antibody techniques. The use of monoclonal antibody technology has made it possible to produce an essentially unlimited supply of antibody of precisely defined specificity.

HCG is produced by the placenta shortly after implantation *(5-7)*, and increases at a geometric rate until it reaches a peak near the end of the first trimester. This makes it an excellent marker for the confirmation of pregnancy and/or monitoring its course thereafter when necessary *(5,8)*. Other conditions associated with elevated serum hCG concentrations are neoplasms of trophoblastic and non-trophoblastic origin *(9-12)*.

PRINCIPLE OF THE ASSAY

The ST AIA-PACK HCG is a two-site immunoenzymometric assay which is performed entirely in the AIA-PACK test cups. HCG present in the test sample is bound with monoclonal antibody immobilized on a magnetic solid phase and enzyme-labeled monoclonal antibody in the AIA-PACK test cups. The magnetic beads are washed to remove unbound enzyme-labeled monoclonal antibody and are then incubated with a fluorogenic substrate, 4-methylumbelliferyl phosphate (4MUP). The amount of enzyme-labeled monoclonal antibody that binds to the beads is directly proportional to the hCG concentration in the test sample. A standard curve is constructed, and unknown sample concentrations are calculated using this curve.

MATERIAL PROVIDED (ST AIA-PACK HCG, Cat. No. 0025256)

Plastic test cups containing lyophilized twelve magnetic beads coated with anti- hCG mouse monoclonal antibody and 100 μL of anti- hCG mouse monoclonal antibody (to hCG) conjugated to bovine alkaline phosphatase with sodium azide as a preservative.

MATERIALS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

The following materials are not provided but are required to perform human chorionic gonadotropin analysis using the ST AIA-PACK HCG (Cat. No. 0025256) on the TOSOH AIA System Analyzers. They are available separately from TOSOH.

Materials	Cat. No.
AIA Nex·IA or AIA-21	0018539
AIA Nex·IA or AIA-21 LA	0018540
AIA-1800 ST	0019836
AIA-1800 LA	0019837
AIA-2000 ST	0022100
AIA-2000 LA	0022101
AIA-600 II	0019014
AIA-600 II BCR	0019328
AIA-360	0019945
AIA-PACK SUBSTRATE SET II	0020968
AIA-PACK SUBSTRATE REAGENT II	
AIA-PACK SUBSTRATE RECONSTITUENT II	
AIA-PACK HCG CALIBRATOR SET	0020356
ZERO CALIBRATOR 0 mIU/mL	
POSITIVE CALIBRATOR 200 mIU/mL (approx.)	
AIA-PACK HCG SAMPLE DILUTING SOLUTION	0020556
AIA-PACK WASH CONCENTRATE	0020955
AIA-PACK DILUENT CONCENTRATE	0020956
SAMPLE CUPS	0018581
AIA-PACK DETECTOR STANDARDIZATION TEST CUP	0020970
AIA-PACK SAMPLE TREATMENT CUP	0020971
Additional Requirements for AIA Nex·IA / AIA-21 only:	
PIPETTE TIPS	0018552
PRELOADED PIPETTE TIPS	0018583
Additional Requirements for AIA-600 II, AIA-1800 and AIA-2000:	
PIPETTE TIPS	0019215
TIP RACK	0019216
PRELOADED PIPETTE TIPS	0022103

Only materials obtained from TOSOH should be used. Materials obtained elsewhere should not be substituted since assay performance is characterized based strictly on TOSOH materials.

WARNINGS AND PRECAUTIONS

1. The ST AIA-PACK HCG is intended for in vitro diagnostic use only.
2. Test cups from different lots or different assays should not be mixed within a tray.
3. The ST AIA-PACK HCG contains sodium azide, which may react with lead or copper plumbing to form potentially explosive metal azides. When disposing of such reagents, always flush with large volumes of water to prevent azide build-up.
4. Human serum is not used in the preparation of this product; however, since human specimens will be used for samples and other quality control products in the lab may be derived from human serum, please use standard laboratory safety procedures in handling all specimens and controls.
5. Do not use beyond the expiration date.
6. The ST AIA-PACK HCG has been designed so that the high dose "hook effect" is not a problem for the vast majority of samples. Serum or heparinized plasma samples with hCG concentrations between 400 and 200,000 mIU/mL will read > 400 mIU/mL. On the recommended 5-fold dilution, urine samples with hCG concentrations between 2,000 and 1,000,000 mIU/mL will read > 2,000 mIU/mL. The "hook effect" phenomenon may occur at hCG concentrations > 200,000 mIU/mL in serum or heparinized plasma and > 1,000,000 mIU/mL in urine.
7. TOSOH AIA-1200 series or AIA-600 Immunoassay Analyzers can NOT be used to perform the ST AIA-PACK HCG assay.

STORAGE AND STABILITY

All unopened materials are stable until the expiration date on the label when stored at the specified temperature.

Materials	Cat. No.
2-8°C:	
ST AIA-PACK HCG	0025256
AIA-PACK HCG CALIBRATOR SET	0020356
AIA-PACK HCG SAMPLE DILUTING SOLUTION	0020556
AIA-PACK SUBSTRATE SET II	0020968
AIA-PACK WASH CONCENTRATE	0020955
AIA-PACK DILUENT CONCENTRATE	0020956
1-30°C:	
AIA-PACK DETECTOR STANDARDIZATION TEST CUP	0020970
AIA-PACK SAMPLE TREATMENT CUP	0020971

ST AIA-PACK HCG test cups may be stored at 18-25°C for up to 1 day. Calibrators and Sample Diluting Solution should be used within 1 day and 7 days of opening, respectively, provided the vials are kept tightly sealed and refrigerated at 2-8°C. They should be used after equilibrating to 18-25°C for about 30 minutes. The Sample Diluting Solution can be used for up to 90 days provided that 1) it is used with only ST AIA-PACK HCG, 2) it is used for manual dilutions ONLY, and 3) the vials are kept tightly sealed and refrigerated immediately after use. Reconstituted substrate solution is stable for 3 days at 18-25°C or 7 days at 2-8°C. Working diluent and wash solutions are stable for 30 days at 18-25°C. Reagents should not be used if they appear cloudy or discolored.

SPECIMEN COLLECTION AND HANDLING

- Serum, heparinized plasma or urine is required for the assay. EDTA and citrated plasma SHOULD NOT BE USED. A urine sample is collected without preservatives.
- If using serum, a venous blood sample is collected aseptically without additives. Store at 18-25°C until a clot has formed (usually 15-45 minutes), then centrifuge to obtain the serum specimen for assay.
- If using heparinized plasma, a venous blood sample is collected aseptically with designated additive. Centrifuge and separate plasma from the packed cells as soon as possible.
- Specimen types should not be used interchangeably during serial monitoring of an individual patient. Measured concentrations may vary slightly between sample types in certain patients.
- All urine specimens should be diluted by more than 5 fold with AIA-PACK HCG SAMPLE DILUTING SOLUTION. Urine specimen without dilution may be recovering low.
- Samples may be stored at 2-8°C for up to 24 hours prior to analysis. If the analysis cannot be done within 24 hours, the sample should be stored frozen at –20°C or below for up to 60 days.
- Repeated freeze-thaw cycles should be avoided. Turbid serum samples or samples containing particulate matter should be centrifuged prior to testing. Prior to assay, bring frozen samples to 18-25°C slowly and mix gently.
- The sample required for analysis is 50 μL.

PROCEDURE

For the AIA Nex·IA / AIA-21, AIA-600 II, AIA-1800, AIA-2000 and AIA-360, please refer to their Operator's Manual for detailed instructions.

I. Reagent Preparation

A) Substrate Solution

Bring all reagents to 18-25°C before preparing the working reagent. Add the entire contents of the AIA-PACK SUBSTRATE RECONSTITUENT II (100 mL) to the lyophilized AIA-PACK SUBSTRATE REAGENT II, mix thoroughly to dissolve the solid material.

B) Wash Solution

Add the entire contents of the AIA-PACK WASH CONCENTRATE (100 mL) to approximately 2.0 L of CAP Class I or NCCLS Type I Reagent Grade water, mix well, and adjust the final volume to 2.5 L.

C) Diluent

Add the entire contents of the AIA-PACK DILUENT CONCENTRATE (100 mL) to approximately 4.0 L of CAP Class I or NCCLS Type I Reagent Grade water, mix well, and adjust the final volume to 5.0 L.

II. Calibration Procedure

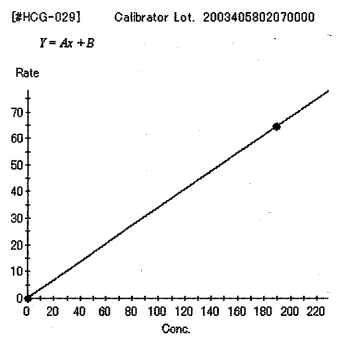
A) Calibration Curve

The calibrators for use with the ST AIA-PACK HCG have been standardized on WHO 3rd IS 75/537 (1975).

The calibration curve for ST AIA-PACK HCG is stable for up to 90 days. Calibration stability is monitored by quality control performance and is dependent on proper reagent handling and TOSOH AIA System maintenance according to the manufacturer's instructions.

Recalibration may be necessary more frequently if controls are out of the established range for this assay or when certain service procedures are performed (e.g. temperature adjustment, sampling mechanism changes, maintenance of the wash probe or detector lamp adjustment or change). For further information regarding instrument operation, consult the TOSOH AIA System Operator's Manual.

A sample calibration curve from AIA-1800 follows and shows the algorithm used for calculating results. The concentration range of the calibration curve is displayed in 1/5 of assay range in urine specimens. The concentrations of urine specimens are calculated by multiplying the concentrations obtained on the calibration curve with the dilution factor. AIA Nex·IA /AIA-21, AIA-600 II, AIA-1800 and AIA-2000 will automatically calculate the concentrations of urine specimens using the dilution factor and report the results.



B) Calibration Procedure
1. Refer to the appropriate TOSOH AIA System Operator's Manual for the procedural instructions.
2. Verify that both the calibrator lot and concentration numbers have been correctly entered into the software.
3. Calibrators for ST AIA-PACK HCG are provided ready for use. TOSOH recommends that all calibrators be run in triplicate.

C) Calibration Acceptability Criteria
1. The mean rate for the ZERO CALIBRATOR should be < 3.0 nmol/(L.s)
2. Since there is a direct relationship between concentration and rate, the rate should increase as the concentration increases.
3. The replicate values should be within a 10% range.

D) Calibration Review and Acceptance
1. Review the calibration curve carefully, using the criteria listed above.
2. Edit the calibration if necessary, then accept the calibration.

For further information regarding calibration, consult the TOSOH AIA System Operator's Manual.

III. Quality Control Procedure

A) Commercially Available Controls

Commercially available controls should be run at least once per day. It is recommended that at least two levels of controls, normal and abnormal, be used. Laboratory policy for this particular assay designates the following:

Control Material: _____

Frequency: _____

Lot number of control material, acceptable limits, and corrective action to be taken if controls do not meet laboratory criteria will be found in a separate quality control document maintained by the laboratory.

B) Quality Control Procedure
1. Assay quality control specimens as instructed in the specific Operator's Manual for your analyzer. In addition, refer to the TOSOH AIA System Operator's Manual for detailed instructions on defining and editing the files.
2. Quality control material to be run with this assay is defined by individual laboratory policy.

IV. Specimen Processing

A) Preparation

Serum or heparinized plasma specimens do not requre dilution prior to analysis. Urine specimens should be diluted by more than 5 fold with AIA-PACK HCG SAMPLE DILUTING SOLUTION prior to analysis. Either diluted or undiluted patient specimens are placed in appropriate positions on the TOSOH AIA System Analyzers. For further information regarding sample preparation and instrument operation, refer to the SPECIMEN COLLECTION AND HANDLING section and consult the specific TOSOH AIA System Operator's Manual, respectively. Barcoded primary tubes as well as sample cups can be run on AIA Nex·IA / AIA-21, AIA-600 II, AIA-1800, AIA-2000 and AIA-360.

B) Assay Procedure
1. Ensure a sufficient quantity of ST AIA-PACK HCG test cups for the number of samples to be run.
2. Load patient samples as instructed in the Operator's Manual and proceed with analysis. Note: The AIA Nex·IA / AIA-21, AIA-600 II, AIA-1800 and AIA-2000 will require AIA-PACK SAMPLE TREATMENT CUPs if onboard dilutions are utilized.

PROCEDURAL NOTES

1. Lyophilized substrate must be completely dissolved.
2. Ligand assays performed by the TOSOH AIA System Analyzers require that the laboratory use water designated by the College of American Pathologists as Class I or by NCCLS as Type I. Water should be tested at least once per month and should be free of particulate matter including bacteria. The pH of the water should also be routinely tested. For further information, consult the NCCLS document "Preparation and Testing of Reagent Water in the Clinical Laboratory," *NCCLS Document C3-A3, Volume* 11 No. 13, originally approved as a guideline by NCCLS in October 1997.
3. If a specimen human chorionic gonadotropin concentration is found to be greater than 400 mIU/mL in serum or heparinized plasma or 2,000 mIU/mL in urine, the specimen should be diluted with the AIA-PACK HCG SAMPLE DILUTING SOLUTION and reassayed according to the Assay Procedure. The recommended dilution for specimens containing greater than 400 mIU/mL (serum or heparinized plasma) or 2,000 mIU/mL (urine) is 1:10 or 1:100. It is desirable to dilute the specimen so that the diluted specimen reads between 5 and 400 mIU/mL in serum or heparinized plasma, and 25 and 2,000 mIU/mL in urine. The dilution factor should be entered into the software. For further information on the dilution of specimens, refer to the TOSOH AIA System Operator's Manual.
4. The TOSOH AIA System Analyzers can store two different calibration curves for each analyte at one time. Therefore, up to two different lots of ST AIA-PACK HCG test cups can be used during the same run.
5. If the assay specifications for this test are not ready in the system software, the specifications must be entered under test code **070**.

CALCULATION OF RESULTS

The TOSOH AIA System Analyzers perform all sample and reagent handling operations automatically. The TOSOH AIA System Analyzers read the rate of fluorescence produced by the reaction and automatically convert the rate to human chorionic gonadotropin concentration in mIU/mL.

For samples requiring dilution, the AIA Nex·IA / AIA-21, AIA-600 II, AIA-1800 and AIA-2000 will automatically perform dilutions and calculate results if the dilution factors are entered into the software. Dilution factors may be entered into the Test File, or pre-defined dilution factors may be selected in Specimen Processing.

EVALUATION OF RESULTS

Quality Control

In order to monitor and evaluate the precision of the analytical performance, it is recommended that commercially available control samples should be assayed according to the local regulations.

The minimum recommendations for the frequency of running internal control material are:

After calibration, three levels of the internal control are run in order to accept the calibration curve.

The three levels of controls are repeated when certain service procedures are performed (e.g. temperature adjustment, sampling mechanism changes, maintenance of the wash probe or detector lamp adjustment or change).

After daily maintenance, at least two levels of the control should be run in order to verify the overall performance of the TOSOH AIA System Analyzers.

If one or more control sample value(s) is out of the acceptable range, it is necessary to investigate the validity of the calibration curve before reporting patient results.
Standard laboratory procedures should be followed in accordance with the strict regulatory agency under which the laboratory operates.

LIMITATIONS OF THE PROCEDURE

- For diagnostic purposes, the results obtained from this assay should be used in conjunction with other data (e.g. symptoms, results of other tests, clinical impressions, therapy, etc.).
- Using ST AIA-PACK HCG, the highest measurable concentration of human chorionic gonadotropin in serum or heparinized plasma specimens without dilution or in urine specimens diluted by 5 fold with AIA-PACK HCG SAMPLE DILUTING SOLUTION is 400 mIU/mL, which corresponds to 2,000 mIU/mL in original urine specimens and the lowest measurable concentration in serum or heparinized plasma specimens without dilution or in urine specimens diluted by 5 fold with AIA-PACK HCG SAMPLE DILUTING SOLUTION is 0.5 mIU/mL (assay sensitivity), which corresponds to 2.5 mIU/mL in original urine specimens.
- Although the approximate value of the highest calibrator is 200 mIU/mL, the exact concentration may be slightly different.
- Although hemolysis has an insignificant effect on the assay, hemolyzed samples may indicate mistreatment of a specimen prior to assay and results should be interpreted with caution.
- Lipemia has an insignificant effect on the assay except in the case of gross lipemia where spatial interference may occur.
- Specimens from patients taking medicines and/or medical treatment may show erroneous results.
- Specimens from patients who have received preparations of mouse monoclonal antibodies for diagnosis or therapy may contain human anti-mouse antibodies (HAMA). Such specimens may show falsely elevated values when tested for human chorionic gonadotropin.
- It has been reported *(14,15)* that hCG-like substances can be sometimes found in blood of healthy adults especially of postmenopausal women and men of advanced age.
- For a more complete understanding of the limitations of this procedure, please refer to the SPECIMEN COLLECTION AND HANDLING, WARNINGS AND PRECAUTIONS, STORAGE AND STABILITY, and PROCEDURAL NOTES sections in this insert sheet.

EXPECTED VALUES

Each laboratory should determine a reference interval which corresponds to the characteristics of the population being tested. As with all diagnostic procedures, clinical results must be interpreted with regard to concomitant medications administered to the patient *(13)*.

Reference Ranges

The interval given here was determined in serum and urine samples from apparently healthy Asian individuals.

		mIU/mL (IU/L)	n
Reference interval			
healthy men (serum)		< 0.5	137
healthy non-pregnant			
women (serum)		< 0.5	24
(urine)		< 2.5	24
Expected hCG concentration During Pregnancy			
Gestational Age			
(serum)	4- 7 weeks	612 - 187,000	36
	8-11 weeks	17,700 - 315,000	28
	12-20 weeks	5,400 - 169,000	25
	21-40 weeks	3,440 - 69,700	89
(urine)	4- 7 weeks	1,210 - 475,000	30
	8-11 weeks	21,900 - 709,000	24
	12-20 weeks	2,890 - 193,000	26
	21-40 weeks	1,680 - 74,300	89

Conversion Factors

HCG concentrations in this application are in units of mIU/mL. Conversion to SI units of IU/L may be made using the following equations:

IU hCG/L = mIU hCG/mL x 1.0

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

ACCURACY

a.1. Recovery (serum): Three serum pools were spiked with three different levels of hCG and assayed before and after spiking.

Sample	Initial Value (mIU/mL)	hCG Added (mIU/mL)	Expected Value (mIU/mL)	Measured Value (mIU/mL)	Percent Recovery (%)
Serum A1	0.00	76.97	76.97	66.56	86.5
	0.00	153.94	153.94	136.01	88.4
	0.00	307.88	307.88	274.50	89.2
Serum B1	0.00	76.97	76.97	68.78	89.4
	0.00	153.94	153.94	136.30	88.5
	0.00	307.88	307.88	285.22	92.6
Serum C1	4.14	76.97	81.11	76.26	94.0
	4.14	153.94	158.08	155.40	98.3
	4.14	307.88	312.02	298.69	95.7

a.2. Recovery (urine): Two urine pools were spiked with three different levels of hCG and assayed before and after spiking.

Sample	Initial Value (mIU/mL)	hCG Added (mIU/mL)	Expected Value (mIU/mL)	Measured Value (mIU/mL)	Percent Recovery (%)
Urine A1	1.19	97.29	98.48	92.84	94.3
	1.19	194.59	195.78	193.79	99.0
	1.19	389.17	390.36	379.76	97.3
Urine B1	1.26	97.29	98.56	99.52	101.0
	1.26	194.59	195.85	182.15	93.0
	1.26	389.17	390.43	376.07	96.3

b.1. Dilution (serum): Three serum samples containing high concentrations of hCG were serially diluted with AIA-PACK HCG SAMPLE DILUTING SOLUTION and assayed.

Sample	Dilution Factor	Expected Value (mIU/mL)	Measured Value (mIU/mL)	Percent Recovery (%)
Serum A2	none		358.21	
	7.5/10	268.66	270.96	100.9
	5.0/10	179.10	181.79	101.5
	2.5/10	89.55	89.10	99.5
	1.0/10	35.82	36.69	102.4
Serum B2	none		374.30	
	7.5/10	280.73	284.64	101.4
	5.0/10	187.15	190.42	101.7
	2.5/10	93.58	94.45	100.9
	1.0/10	37.43	39.60	105.8
Serum C2	none		384.60	
	7.5/10	288.44	291.43	101.0
	5.0/10	192.30	192.51	100.1
	2.5/10	96.15	99.13	103.1
	1.0/10	38.46	40.63	105.6

b.2. Dilution (urine): Two urine samples containing high concentrations of hCG were serially diluted with AIA-PACK HCG SAMPLE DILUTING SOLUTION and assayed.

Sample	Dilution Factor	Expected Value (mIU/mL)	Measured Value (mIU/mL)	Percent Recovery (%)
Urine A2	none		394.00	
	7.5/10	295.50	313.63	106.1
	5.0/10	197.00	197.48	100.2
	2.5/10	98.50	99.96	101.5
	1.0/10	39.40	40.03	101.6
Urine B2	none		392.99	
	7.5/10	294.74	286.43	97.2
	5.0/10	196.49	183.94	93.6
	2.5/10	98.25	92.58	94.2
	1.0/10	39.30	38.45	97.8

PRECISION

a. Within run precision was determined using three controls in a total of 20 runs. Within each run, one set of duplicates per control was assayed. The mean of each duplicate was used to obtain the pooled standard deviation (SD), which was then used to calculate the coefficient of variation (CV).

Sample	Mean (mIU/mL)	Pooled SD (mIU/mL)	CV (%)
Serum A3	5.61	0.112	2.0
Serum B3	109.39	2.023	1.9
Serum C3	274.16	4.833	1.8

b. Total precision was determined by the duplicate assay of three controls in 20 separate runs. The means of each run were used to calculate the pooled standard deviation (SD) and coefficient of variation (CV).

Sample	Mean (mIU/mL)	Pooled SD (mIU/mL)	CV (%)
Serum A3	5.61	0.177	3.2
Serum B3	109.39	3.603	3.3
Serum C3	274.16	9.564	3.5

CORRELATION

The correlation between serum (x) and heparinized plasma (y) on ST AIA-PACK HCG was carried out using 159 patient specimens.

Slope	0.983
y-Intercept	0.002
Correlation Coefficient	0.999
Range of Samples	0.5 - 397.6
Number of Samples	159

SPECIFICITY

The following substances were tested for cross-reactivity. The cross-reactivity (%) is the percentage of the compound which will be identified as hCG. If these compounds are present in the specimen at the same concentration as hCG, the final result will be increased by these percentages.

Compound	Cross-reactivity (%)
hCG	100
free hCG -β subunit	0.04
hFSH	0.06
hLH	0.7
hTSH	0.06

SENSITIVITY

The minimal detectable concentration (MDC) of human chorionic gonadotropin is estimated to be 0.5 mIU/mL, which corresponds to 2.5 mIU/mL in original urine specimens (dilution factor 5). The MDC is defined as the concentration of hCG which corresponds to the rate of fluorescence that is two standard deviations from the mean rate of fluorescence of 20 replicate determinations of a ZERO CALIBRATOR.

INTERFERENCE

Interference is defined, for the purposes of this study, as recovery outside of 10% of the known specimen mean concentration after the following substances are added to human specimens.

- Hemoglobin (up to 390 mg/dL), free bilirubin (up to 17 mg/dL) and conjugated bilirubin (up to 18 mg/dL) do not interfere with the assay.
- Lipemia, as indicated by triglyceride concentration (up to 1,600 mg/dL), does not interfere with the assay.
- Ascorbic acid (up to 20 mg/dL) does not interfere with the assay.
- Protein, as indicated by human albumin concentration (up to 5.0 g/dL), does not interfere with the assay.
- Heparin (up to 100 U/mL) does not interfere with the assay.

REFERENCES

1. Swaminathan, N., Bahl, O. P., Dissociation and Recombination of the Subunits of Human Chorionic Gonadotropin. Biochem. Biophys. Res. Commun. 40:422 (1970).
2. Pierce, J. G., Eli Lilly Lecture: The Subunits of Pituitary Thyrotropin -Their Relationship to Other Glycoprotein Hormones. Endocrinology 89:1331 (1971).
3. Pierce, J. G., et al., Biologically Active Hormones Prepared by Recombination of the Alpha Chain of Human Chorionic Gonadotropin and the Hormone-Specific Chain of Bovine Thyrotropin or of Bovine Luteinizing Hormone. J. Biol. Chem. 246:2321 (1971).
4. Reuter, A. M., et al., Serum Concentrations of Human Chorionic Gonadotropin and its Alpha and Beta Subunits. 1. During Normal Single and Twin Pregnancies. Clin. Endo. 13:305 (1980).
5. Braunstein, G. D., et al., Serum Human Chorionic Gonadotropin Levels Throughout Normal Pregnancy. Am. J. Obstet. Gynecol. 126:678 (1976).
6. Krieg, A. F., Pregnancy Test and Evaluation of Placental Function In: Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods. 16th ed., Henry J. B. (ed) W. B. Saunders Co., Philadelphia p. 680 (1979).
7. Brody, S., Carlstrom, G., Immunoassay of Human Chorionic Gonadotropin in Normal and Pathologic Pregnancy. J. Clin. Endocrinol. Metab. 22:564 (1962).
8. Batzer, F., Hormonal Evaluation of Early Pregnancy. Fertility and Sterility 34, pp. 1 (1980).
9. Braunstein, G. D., First-trimester Chorionic Gonadotropin Measurements as an Aid in the Diagnosis of Early Pregnancy Disorders. Am. J. Obst. Gynec. 131: 25 (1978).
10. DiPietro, D. L., Ectopic Pregnancy: Interpreting HCG Levels. Laboratory Management 19:11 (1981).
11. Kosasa, T. S., Measurement of Human Chorionic Gonadotropin. J. Reprod. Med. 26:201 (1981).
12. Lenton, E., et al., Plasma Concentrations of Human Gonadotropin From Time of Implantation Until Second Week of Pregnancy. Fertility and Sterility 37:773 (1982).
13. Young, D., Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. 3rd Edition, Washington, DC, American Association for Clinical Chemistry Press (1990).
14. Hartree, A. S. : Shownkeen, R. C., Stevens, V. C., et al. : Studies of the humanchorionic gonadotropin-like substance of human pituitary glands and its significance., J. Endocrinol., 96:115-126 (1983).
15. Stenman, U-H, Alfthan, H., Ranta,T., et al. : Serum level of human chorionic gonadotropin in nonpregnant women and men are modulated by gonadotropin-releasing hormone and sex steroids., J. Clin.Endocrinol. Met., 64:730-736 (1987).

TOSOH CORPORATION
Shiba-koen First Bldg.
3-8-2 Shiba, Minato-ku, Tokyo 105-8623
Japan
Phone :+81-3-5427-5181
Fax :+81-3-5427-5220

EC REP **TOSOH EUROPE N.V.**
Transportstraat 4
B-3980 Tessenderlo, Belgium
Phone :+32-13-66 88 30
Fax :+32-13-66 47 49

Supplied by **TOSOH BIOSCIENCE, INC.**
6000 Shoreline Ct., Suite 101
South San Francisco, CA94080, USA
Phone :+1-650-615-4970
Fax :+1-650-615-0415
Phone :(800)248-6764
Fax :(800)685-7595

CE European Conformity	IVD *In vitro* diagnostic medical device	Consult instructions for use	Temperature limitation
LOT Batch code / Lot number	Manufacturer	EC REP Authorized representative in the European Community	Use by date
REF Catalogue number / Part number	Supplied by	NET Net volume (after reconstitution for lyophilized material)	